

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

*National Kidney Foundation* menyebutkan tekanan darah tinggi adalah penyebab utama gagal ginjal kronik. Seiring waktu, tekanan darah tinggi bisa merusak pembuluh darah di seluruh tubuh dan dapat mengurangi suplai darah ke organ penting seperti ginjal. Tekanan darah tinggi juga merusak unit penyaringan kecil di ginjal akibatnya ginjal bisa berhenti mengeluarkan limbah dan cairan ekstra dari darah. Cairan tambahan di pembuluh darah dapat terbentuk dan menaikkan tekanan darah lebih tinggi lagi. Di sisi lain hipertensi bisa menjadi komplikasi gagal ginjal kronik. Ginjal yang telah terganggu fungsinya kurang mampu membantu mengatur tekanan darah akibatnya tekanan darah meningkat (NKF, 2010).

Penurunan tekanan darah adalah cara yang efisien untuk memperbaiki atau memperlambat perkembangan kerusakan ginjal (Depkes RI, 2006). *Joint National Committee VIII* (2014) merekomendasikan menurunkan tekanan darah sampai 140/90 mmHg atau kurang pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronik. Pencapaian tujuan ini perlu dilakukan secara agresif dengan rejimen anti hipertensi *multidrug*, jika diperlukan. Selain melindungi ginjal dengan mengurangi tekanan darah, obat anti hipertensi juga dapat memiliki efek langsung pada mekanisme kerusakan intrarenal, seperti peningkatan tekanan glomerulus dan proteinuria. Obat anti hipertensi yang memiliki efek langsung pada mekanisme intrarenal dapat menyebabkan efek nefroprotektif tambahan akibat pengurangan tekanan darah arterial. Sedangkan efek penurunan tekanan darah umum terjadi pada semua obat anti hipertensi, efek intrarenal berbeda antara kelas dan antara obat individual dalam kelas tertentu (Wenzel, 2005).

Prevalensi gagal ginjal kronik berdasarkan diagnosa dokter di Indonesia sebesar 0,2%. Prevalensi tertinggi di Sulawesi tengah sebesar 0,5%, diikuti Aceh, Gorontalo, dan Sulawesi Utara masing-masing 0,4%. Sementara Nusa

Tenggara Timur, Sulawesi Selatan, Lampung, Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, dan Jawa Timur masing-masing 0,3%. Gagal ginjal kronik juga meningkat seiring dengan bertambahnya umur, meningkat tajam pada kelompok umur 35-44 tahun (0,3%), umur 45-55 tahun (0,4%), umur 55-75 tahun (0,5%) dan umur > 75 tahun (0,6%). Prevalensi pada laki-laki lebih tinggi (0,3%) dari perempuan (0,2%) (Riskesdas, 2013).

Apoteker memegang peranan penting dalam peningkatan mutu pelayanan kesehatan. Sebagai seorang apoteker, peningkatan mutu pelayanan ini dapat dilakukan melalui suatu proses pelayanan kefarmasian (*pharmaceutical care*), yaitu kegiatan yang terpadu dengan tujuan untuk mengidentifikasi, mencegah, dan menyelesaikan masalah obat dan masalah yang berhubungan dengan kesehatan (Depkes RI, 2006).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan Supadmi (2011) yang dilakukan di RSUD PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2011 pola penggunaan obat anti hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik adalah captopril, furosemid, nifedipin, lisinopril, amlodipin, valsartan dan clonidin. Hasil penelitian terhadap 60 pasien yang melakukan hemodialisis dan sesuai dengan kriteria inklusi menunjukkan penggunaan captopril tidak tepat dosis 11 kasus dari 34 pasien dan furosemid 18 kasus dari 52 pasien, penggunaan captopril tidak tepat pasien 9 kasus dari 34 pasien. Banyak obat yang metabolitnya dieliminasi melalui ginjal demikian fungsi ginjal yang memadai penting untuk menghindari toksisitas. Pasien dengan gangguan ginjal sering memiliki perubahan dalam parameter farmakokinetik dan farmakodinamik. Berdasarkan hal tersebut dosis obat seringkali harus disesuaikan dengan fungsi ginjal pasien untuk menghindari ketoksikan obat (Quan & Aweeka, 2009).

Dari hasil wawancara dengan bagian rekam medik RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri tahun 2015, jumlah penderita hipertensi yang tercatat pada periode tahun 2014 di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri sebanyak 2046 kasus. Tingginya kasus tersebut, penulis memandang perlu untuk dilakukan penelitian mengenai evaluasi ketepatan

terapi hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani perawatan di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri tahun 2015. Dalam penelitian ini peran seorang farmasis adalah dapat menilai dan mengevaluasi ketepatan terapi hipertensi khususnya dalam menilai rasionalitas penggunaan obat hipertensi guna mencegah terjadinya *medication error* pada pasien gagal ginjal kronik dengan hipertensi yang menjalani perawatan di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka disusun rumusan masalah yaitu:

Bagaimanakah ketepatan pemilihan obat anti hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani perawatan di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri tahun 2015 yang meliputi ketepatan indikasi, ketepatan pasien, ketepatan obat dan ketepatan dosis ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi kejadian ketepatan pemilihan obat anti hipertensi meliputi tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani perawatan di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri tahun 2015.

### **D. Tinjauan Pustaka**

#### **1. Gagal Ginjal Kronik**

##### **a. Definisi**

- 1) Kerusakan ginjal  $\geq 3$  bulan, di mana terdapat abnormalitas struktur atau fungsi ginjal dengan atau tanpa penurunan GFR (*Glomerular Filtration Rate*), dengan manifestasi klinik berupa abnormalitas patologi atau adanya *marker* (tanda) kerusakan ginjal seperti abnormalitas komposisi darah atau urin, atau abnormalitas pada *imaging test*.

- 2)  $GFR < 60 \text{ mL/menit/1.73 m}^2$  selama  $\geq 3$  bulan dengan atau tanpa tanda kerusakan ginjal lainnya yang telah disebutkan sebelumnya di atas (KDIGO, 2013).

b. Klasifikasi

*National Kidney Foundation* mengelompokkan gagal ginjal kronik dibagi atas 5 tingkatan derajat yang didasarkan pada nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) yang dihitung dengan menggunakan rumus *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) sebagai berikut:

$$\text{LFG (mL/menit/1.73m}^2\text{)} = 186 \times (\text{sCr})^{-1,154} \times (\text{Usia})^{-0,203} \times 0,742$$

(jika perempuan)  $\times 1,212$  (jika berkulit hitam)

Keterangan:

sCr : kreatinin serum (mg/dl)

(Koda-Kimble *et al.*, 2009)

**Tabel 1. Klasifikasi Derajat Gagal Ginjal Kronik**

Derajat	Penjelasan	LFG (mL/menit/1.73m <sup>2</sup> )
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau ↑	$\geq 90$
2	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ ringan	60-89
3A	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ dari ringan sampai sedang	45-59
3B	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ dari sedang sampai berat	30-44
4	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ berat	15-29
5	Gagal ginjal	< 15 atau dialisis

(KDIGO, 2013)

c. Diagnosis

Menurut NKF-KDIGO, diagnosis gagal ginjal kronik dapat diketahui dari hasil evaluasi laboratorium seperti:

- 1) Pemeriksaan serum kreatinin untuk estimasi nilai GFR.
- 2) Rasio antara protein dengan kreatinin atau albumin dengan kreatinin pada sampel urin di pagi hari.
- 3) Pemeriksaan ada tidaknya sel darah merah atau sel darah putih pada endapan urin.
- 4) Melihat keadaan ginjal menggunakan USG (*Ultrasonography*).

5) Melihat nilai elektrolit darah (natrium, kalium, klorida, dan bikarbonat) (KDIGO, 2013)

d. Epidemiologi

Pada tahun 2000, sekitar 19 juta orang di Amerika Serikat yang diperkirakan memiliki *Chronic Kidney Disease* (CKD). 8 juta dari jumlah ini diperkirakan memiliki GFR (*Glomerular Filtration Rate*) kurang dari 60 mL/menit/1.73 m<sup>2</sup> (tahap 3, 4, atau 5 CKD), titik di mana komplikasi sekunder lebih prevalen. Pada tahun 2005, tahun terakhir sesuai data yang tersedia total lebih dari 106.000 kasus baru ESRD (*End Stage Renal Disease*) dilaporkan dan prevalensi pada akhir tahun adalah 484.693 kasus, termasuk 341.000 pasien dialisis dan 143.693 dengan ginjal berfungsi setelah transplantasi (Dipiro *et al.*, 2008). Di Malaysia, dengan populasi 18 juta diperkirakan terdapat 1800 kasus baru gagal ginjal pertahunnya. Di negara-negara berkembang lainnya insiden ini diperkirakan sekitar 40-60 kasus perjuta penduduk per tahun (Suwitra, 2009). Di Indonesia berdasarkan gambaran di tahun 2013 dengan menggunakan unit analisis individu menunjukkan bahwa secara nasional 0,2% penduduk Indonesia menderita penyakit gagal ginjal kronik. Jika saat ini penduduk Indonesia sebesar 252.124.458 jiwa maka terdapat 504.248 jiwa yang menderita gagal ginjal (Riskesdas, 2013).

e. Etiologi dan Patofisiologi

1) Etiologi

Faktor kerentanan terhadap gagal ginjal kronik adalah usia lanjut, pendapatan atau pendidikan rendah, dan status ras / etnis minoritas, serta berkurangnya massa ginjal, berat lahir rendah, dan riwayat keluarga gagal ginjal kronik. Faktor ini belum terbukti secara langsung menyebabkan kerusakan ginjal. Faktor kerentanan yang terpapar adalah peradangan sistemik dan dislipidemia. Meskipun sebagian besar faktor kerentanan ini mungkin tidak sesuai dengan intervensi farmakologis atau gaya hidup, kemungkinan besar berguna untuk mengidentifikasi populasi

yang memiliki risiko tinggi terhadap gagal ginjal kronik. Faktor inisiasi adalah kondisi yang secara langsung mengakibatkan kerusakan ginjal, dan dapat dimodifikasi dengan terapi farmakologis. Diabetes melitus, hipertensi, penyakit autoimun, penyakit ginjal polikistik, infeksi sistemik, infeksi saluran kemih, batu kencing, penghalang saluran kemih bagian bawah, dan toksisitas obat semuanya dianggap sebagai faktor inisiasi. Karena diabetes mellitus, hipertensi, dan penyakit glomerular adalah tiga penyebab paling umum *Chronic Kidney Disease* di Amerika Serikat. Progresi faktor risiko adalah yang terkait dengan kerusakan ginjal lebih lanjut. Faktor risiko yang mendasari (diabetes melitus, hipertensi, glomerulonefritis, dan penyakit ginjal polikistik), dan faktor perkembangan proteinuria, obesitas dan merokok (Dipiro *et al.*, 2008).

## 2) Patofisiologi

Berbagai faktor etiologi penyakit ginjal kronik menyebabkan kerusakan ginjal dengan berbagai cara yang menyebabkan berbagai perubahan morfologi glomerulus, tergantung pada diagnosa awal glomerulonefritis. Perkembangan kerusakan ginjal utamanya melalui 3 jalur yaitu kerusakan massa nefron, hipertensi intraglomerular dan proteinuria. Paparan faktor inisiasi menghasilkan kerusakan massa nefron. Kerusakan massa nefron dan fungsi ginjal akan dikompensasi dengan hipertrofi nefron. Perubahan ini menyebabkan peningkatan proses filtrasi glomerulus, reabsorpsi dan sekresi oleh sel nefron yang masih baik. Progresifitas dalam proses ini adalah adanya peningkatan tekanan dalam pembuluh kapiler glomerulus yang dimediasi oleh angiotensin II untuk mengimbangi hiperfiltrasi yang selanjutnya menjadi maladaptif dan berkembang menjadi hipertensi intraglomerular. Hipertensi intraglomerular secara tak langsung ditimbulkan oleh angiotensin II yang merupakan vasokonstriktor kuat arteriol aferen dan eferen. Efek angiotensin II lebih kuat pada arteriol eferen sehingga meningkatkan tekanan kapiler glomerulus. Hal ini memicu kerusakan permeabilitas glomerulus dan menimbulkan proteinuria. Protein yang berada di tubulus renalis akan menimbulkan

peningkatan produksi sitokin peradangan dan vasoaktif pada membran apikal tubulus proksimal, sehingga akan menimbulkan kerusakan dan penurunan fungsi ginjal. Adanya proteinuria dapat mempercepat progresifitas kerusakan nefron (Dipiro *et al.*, 2008).

f. Komplikasi

Komplikasi mulai berkembang saat penyakit ginjal berkembang, paling sering ketika pasien mencapai stadium 3 CKD (*Chronic Kidney Disease*) dan  $\text{eGFR} < 60 \text{ mL/menit/1.73m}^2$ .

Di antara komplikasi ini adalah kelainan cairan dan elektrolit, anemia, hiperfosfatemia, hiperparatiroidisme, asidosis metabolik, komplikasi kardiovaskular, dan status gizi buruk. Seringkali, komplikasi ini tidak dikenali atau ditangani secara memadai selama tahap awal CKD (*Chronic Kidney Disease*), yang menyebabkan hasil buruk pada saat pasien memerlukan terapi dialisis. Hipoalbuminemia dan anemia diidentifikasi pada lebih dari 50% populasi pasien yang baru menjalani terapi dialisis, dan temuan ini dikaitkan dengan penurunan kualitas hidup (Koda-Kimble *et al.*, 2009).

g. Penatalaksanaan Terapi

**Tabel 2. Rencana Tatalaksana Penyakit Ginjal Kronik Sesuai dengan Derajatnya**

Derajat	LFG (mL/menit/1.73m <sup>2</sup> )	Rencana Tatalaksana
1	$\geq 90$	Observasi, kontrol tekanan darah
2	60-89	Observasi, kontrol tekanan darah ,dan faktor risiko
3	30-59	Observasi, kontrol tekanan darah ,dan faktor risiko
4	15-29	Persiapan untuk terapi pengganti ginjal
5	$< 15$	Terapi pengganti ginjal

(Suwitra, 2009)

## 2. Hipertensi

a. Definisi

Hipertensi adalah terjadinya peningkatan secara abnormal dan terus menerus tekanan darah yang disebabkan satu atau beberapa faktor yang

tidak berjalan sebagaimana mestinya dalam mempertahankan tekanan darah secara normal (Hayens, 2003). Hipertensi juga dikatakan sebagai suatu keadaan di mana tekanan darah seseorang adalah  $> 140$  mmHg (tekanan sistolik) dan atau  $> 90$  mmHg (tekanan diastolik) (Chobanian, 2004).

b. Klasifikasi

*Joint National Committee* (JNC) 7 mengklasifikasikan tekanan darah pada orang dewasa (usia  $\geq 18$  tahun) di dasarkan pada rata-rata dua atau lebih pengukuran tekanan darah yang diukur dengan tepat dari dua atau lebih pertemuan klinis.

**Tabel 3. Definisi dan Klasifikasi Tekanan Darah**

Klasifikasi	Tekanan Sistolik (mmHg)	Tekanan Diastolik (mmHg)
Normal	$<120$	$<80$
Pre hipertensi	120-139	80-89
Stage I	140-159	90-99
Stage II	$\geq 160$	$\geq 100$

(Dipiro *et al.*, 2008).

Krisis hipertensi adalah situasi klinis di mana nilai tekanan darah sangat tinggi, biasanya lebih besar dari 180/120 mmHg. Mereka dikategorikan sebagai keadaan darurat hipertensi atau urgensi hipertensi (Dipiro *et al.*, 2008).

c. Diagnosa

Hipertensi seringkali disebut sebagai “*silent killer*” karena pasien dengan hipertensi esensial biasanya tidak ada gejala (asimtomatik). Penemuan fisik yang utama adalah meningkatnya tekanan darah. Pengukuran rata-rata dua kali kontrol ditentukan untuk mendiagnosa hipertensi. Tekanan darah ini digunakan untuk mendiagnosa dan mengklasifikasikan sesuai dengan tingkatannya (Depkes RI, 2006).

d. Faktor risiko

Pengendalian berbagai faktor risiko pada hipertensi sangat penting untuk mencegah komplikasi kardiovaskular. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi antara lain tekanan darah, kelainan metabolik (diabetes



mellitus, lipid darah, asam urat dan obesitas), merokok, alkohol sedangkan yang tidak dapat dimodifikasi antara lain usia, jenis kelamin, dan faktor genetik (Dipiro *et al.*, 2008).

### 3. Hubungan Hipertensi dengan Gagal Ginjal

Penyakit ginjal dapat menyebabkan naiknya tekanan darah dan sebaliknya hipertensi dalam jangka waktu lama dapat mengganggu ginjal. Beratnya pengaruh hipertensi pada ginjal tergantung dari tingginya tekanan darah dan lamanya menderita hipertensi (Tessy, 2009).

#### a. Patofisiologi

Hipertensi memiliki kaitan yang erat dengan gagal ginjal. Hipertensi yang berlangsung lama dapat mengakibatkan perubahan-perubahan struktur pada arteriol di seluruh tubuh, ditandai dengan fibrosis dan hialinisasi (sklerosis) dinding pembuluh darah. Salah satu organ sasaran dari keadaan ini adalah ginjal (Price & Wilson, 2005). Ketika terjadi tekanan darah tinggi, maka sebagai kompensasi, pembuluh darah akan melebar. Namun di sisi lain, pelebaran ini juga menyebabkan pembuluh darah menjadi lemah dan akhirnya tidak dapat bekerja dengan baik untuk membuang kelebihan air serta zat sisa dari dalam tubuh. Kelebihan cairan yang terjadi di dalam tubuh kemudian dapat menyebabkan tekanan darah menjadi lebih meningkat, sehingga keadaan ini membentuk suatu siklus yang berbahaya (*National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, 2014*). Korteks adrenal adalah bagian ginjal yang memproduksi hormon mineral kortikoid dan glukokortikoid, yaitu aldosteron dan kortisol. Kelebihan aldosteron akan meningkatkan reabsorpsi air dan natrium, sedangkan kelebihan kortisol meningkatkan sintesa epinefrin dan norepinefrin yang bertindak sebagai vasokonstriktor pembuluh darah. Secara tidak langsung, ini akan mempengaruhi peningkatan volume darah, curah jantung dan menyebabkan peningkatan tahanan perifer total (Dipiro *et al.*, 2008).

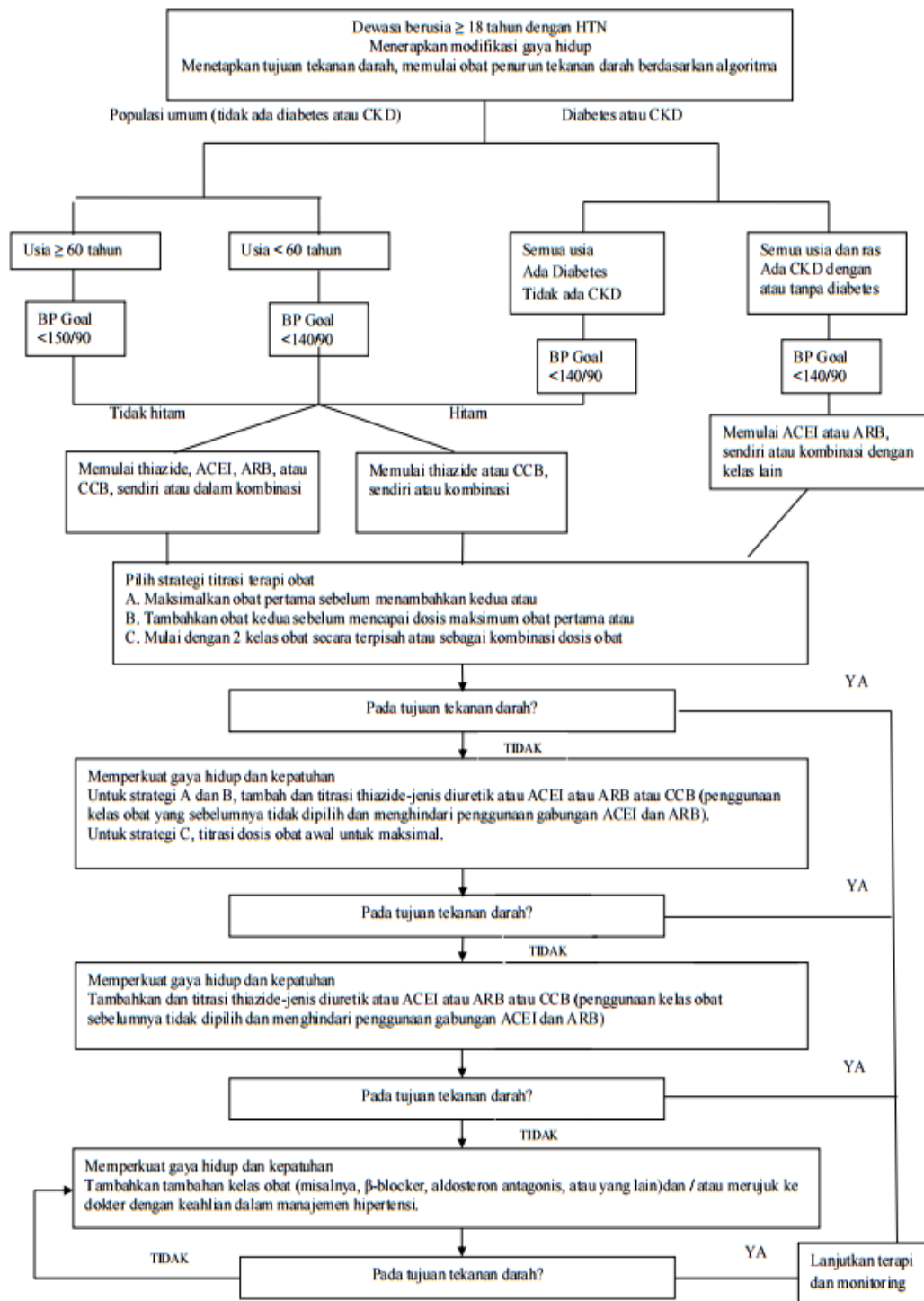
b. Sasaran Terapi

Menurut JNC VIII (2014), target tekanan darah ditetapkan untuk semua populasi hipertensi tanpa diabetes atau gagal ginjal pada usia  $\geq 60$  tahun adalah  $< 150/90$  mmHg dan usia  $< 60$  tahun adalah  $< 140/90$  mmHg. Sedangkan target tekanan darah berbeda untuk subpopulasi tertentu yaitu pada pasien diabetes mellitus tanpa gagal ginjal pada semua umur target tekanan darah adalah  $< 140/90$  mmHg dan pada pasien gagal ginjal kronik dengan atau tanpa diabetes pada semua umur target tekanan darah adalah  $< 140/90$  mmHg.

c. Penatalaksanaan Hipertensi pada Gagal Ginjal Kronik

Pasien hipertensi memerlukan dua atau lebih obat anti hipertensi untuk mencapai tekanan darah target terapi. Penambahan regimen obat dari kelas yang berbeda dimulai apabila penggunaan obat tunggal dengan dosis lazim gagal mencapai target tekanan darah yang diinginkan (Depkes RI, 2006).

Algoritma pengobatan hipertensi menurut JNC VIII dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Algoritma Terapi Hipertensi (James *et al.*, 2014)

## d. Obat Anti hipertensi

**Tabel 4. Obat-Obat Anti Hipertensi untuk Terapi Farmakologis Hipertensi yang Dianjurkan oleh JNC VIII**

Kelas Obat	Mekanisme Aksi	Agen Pilihan	Keterangan
<i>Diuretics</i>	Diuretik bekerja meningkatkan ekskresi natrium, air dan klorida sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler. Akibatnya terjadi penurunan curah jantung dan tekanan darah	Hidroklorotiazide 12,5-50 mg, chlorthalidone 12,5-25 mg, indapamide 1,25-2,5 mg, triamterene 100 mg <i>K + sparing</i> – spironolactone 25-50 mg, amiloride 5-10 mg, triamterene 100 mg	Pantau hipokalemia Sebagian besar efek samping bersifat metabolik Paling efektif bila digabungkan dengan ACEI Bukti klinis lebih kuat dengan chlorthalidone Spironolakton - ginekomastia dan hiperkalemia
		Furosemid 20-80mg dua kali sehari, torsemide 10-40mg	Diuretik loop diperlukan saat GFR < 40mL / min
<i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEI)</i>	menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron. Selain itu, degradasi bradikinin juga dihambat sehingga kadar bradikinin dalam darah meningkat dan berperan dalam efek vasodilatasi ACE-Inhibitor. vasodilatasi secara langsung akan menurunkan tekanan darah, sedangkan berkurangnya aldosteron akan menyebabkan ekskresi air dan natrium dan retensi kalium	Lisinopril, benazapril, fosinopril dan quinapril 10-40 mg, ramipril 5-10 mg, trandolapril 2-8 mg	Efek samping: Batuk (hanya ACEI), angioedema (lebih dengan ACEI), hiperkalemia
<i>Angiotensin Receptor Blockers (ARB)</i>	Dengan mencegah efek angiotensin II, senyawa-senyawa ini merelaksasi otot polos sehingga mendorong vasodilatasi, meningkatkan ekskresi garam dan air di ginjal, menurunkan volume plasma, dan mengurangi hipertrofi sel	Candesartan 8-32 mg, valsartan 80-320 mg, losartan 50-100 mg, olmesartan 20-40 mg, telmisartan 20-80mg	Losartan menurunkan kadar asam urat Candesartan mungkin mencegah sakit kepala migrain

Tabel 4. Lanjutan

Kelas Obat	Mekanisme Aksi	Agen Pilihan	Keterangan
<i>Beta-blockers</i>	Menurunkan tekanan darah dengan mempengaruhi produksi hormon renin yang mengurangi resistensi sistemik, sehingga jantung dapat bekerja lebih ringan.	Metoprolol suksinat 50-100 mg dan tartrat 50-100 mg dua kali sehari, Nebivolol 5-10 mg, propranolol 40-120 mg dua kali sehari, carvedilol 6,25-25 mg dua kali sehari, bisoprolol 5-10 mg, labetalol 100-300 mg dua kali sehari	Bukan agen lini pertama - cadangan untuk pasca-MI / CHF Penyebab kelelahan dan penurunan denyut jantung Merugikan mempengaruhi glukosa; hipoglikemik
<i>Calcium Channel Blocker (CCB)</i>	Antagonis kalsium menghambat influks kalsium pada sel otot pembuluh darah dan miokard. Di pembuluh darah, antagonis kalsium terutama menimbulkan relaksasi arterioli, sedangkan vena kurang dipengaruhi	<i>Dihydropyridine</i> : amlodipine 5-10 mg, nifedipine ER 30-90 mg  <i>Non-dihidropiridin</i> : diltiazem ER 180-360 mg, verapamil 80-120 mg 3 kali sehari atau ER 240-480mg	Penyebab edema Dihydropiridin dapat dikombinasikan dengan aman dengan b-blocker  Non-dihidropiridin mengurangi denyut jantung dan proteinuria
<i>Vasodilators</i>	Merelaksasi sel-sel otot polos yang mengelilingi pembuluh darah dengan mekanisme yang belum jelas	Hydralazine 25-100 mg dua kali sehari, minoxidil 5-10 mg  Terazosin 1-5 mg, doxazosine 1-4 mg saat waktu tidur	Hydralazine dan minoxidil dapat menyebabkan takikardia reflex dan retensi cairan (biasanya membutuhkan diuretik + B-blocker )  Alpha-blocker dapat menyebabkan hipotensi ortostatik
<i>Centrally-acting Agents</i>	Bekerja pada reseptor $\alpha$ -2 di susunan saraf pusat dengan efek penurunan <i>sympathetic outflow</i> dan menurunkan resistensi perifer dan curah jantung	Clonidin 0,1-0,2 mg dua kali sehari, methyldopa 250-500 mg dua kali sehari  Guanfacine 1-3mg	Clonidine tersedia dalam formulasi patch mingguan untuk hipertensi resisten

(James *et al.*, 2014)

## e. Terapi Non Farmakologi

Menjaga berat badan normal yaitu *Body Mass Index* (BMI) 18,5 – 24,9 kg/m, mengurangi asupan natrium hingga tidak lebih dari 100 mmol per hari (2,4 g natrium/hari atau 6 g/hari NaCl), diet rendah protein (0,6 sampai 0,75 g/kg/hari), melakukan aktivitas fisik aerobik ringan secara teratur, menghindari alkohol, tidak merokok (Chobanian, 2004).

#### 4. Kerasionalan Obat

Penggunaan obat dikatakan rasional jika tepat secara medik dan memenuhi persyaratan-persyaratan tertentu. Masing-masing persyaratan mempunyai konsekuensi yang berbeda-beda, kesalahan dalam menegakkan diagnosis akan menyebabkan kesalahan dalam menentukan jenis pengobatan. Secara praktis penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria sebagai berikut:

- a) Tepat indikasi yaitu penilaian obat yang didasarkan pada indikasi adanya suatu gejala atau diagnosa penyakit yang akurat.
- b) Tepat pasien yaitu pemilihan obat yang disesuaikan dengan kondisi fisiologi dan patologi pasien dengan melihat ada tidaknya kontraindikasi.
- c) Tepat obat yaitu *drug of choice*, keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar, sehingga obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan penyakit.
- d) Tepat dosis yaitu dosis (besaran dosis, frekuensi dan cara pemberian). Pemberian dosis yang berlebihan khususnya untuk obat dengan rentang terapi yang sempit sangat beresiko, sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak menjamin tercapainya efek terapi yang diharapkan.

(Kemenkes,2011)

#### E. Landasan Teori

Anggraeny pada tahun 2015 melakukan penelitian mengenai evaluasi penatalaksanaan terapi hipertensi pada pasien penyakit ginjal kronik di instalasi rawat inap rumah sakit umum daerah Dr. Moewardi tahun 2014. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Teknik pengambilan sampel dengan metode *purposive sampling*. Data diambil berdasarkan data rekam medik yang berisi nomor rekam medik, identitas pasien, diagnosis, obat

hipertensi, obat lain, regimen dosis (dosis, rute dan frekuensi pemberian obat), serta data laboratorium. Karakteristik pasien, penyakit penyerta, pola penggunaan obat dan evaluasi data penggunaan obat dicatat dan dihitung persentasenya. Hasil persentase dihitung secara deskriptif kemudian dievaluasi tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis. Hasil penelitian terhadap 90 pasien terdiagnosis penyakit ginjal kronis dengan hipertensi menunjukkan anti hipertensi yang digunakan adalah *loop diuretik* furosemid (93,33%), clonidin (54,44%) dan captopril (30%). Penggunaan anti hipertensi 100% memenuhi parameter indikasi dan tepat pasien, 45,56% memenuhi parameter tepat obat, 55,56% memenuhi parameter tepat dosis. Tanpa dosis hati-hati dan pemantauan obat terapeutik, akumulasi obat atau metabolit toksik dapat terjadi sehingga dapat mengakibatkan efek samping yang serius (Quan & Aweeka, 2009).

#### **F. Keterangan Empiris**

Dalam penelitian ini diharapkan dapat diperoleh data penatalaksanaan terapi yang tepat dalam penatalaksanaan hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri tahun 2015, mengingat angka kejadian yang masih sangat tinggi di daerah Jawa Tengah dan daerah lain di Indonesia.